

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.



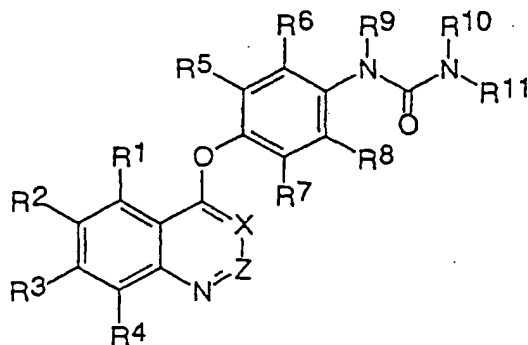
PCT

特許協力条約に基づいて公開された国際出願

<p>(51) 国際特許分類7 C07D 215/22, 239/96, 401/12, 403/12, A61P 35/00, A61K 31/47, 31/4725, 31/496, 31/517, 31/5355</p>	<p>A1</p>	<p>(11) 国際公開番号 WO00/43366  (43) 国際公開日 2000年7月27日 (27.07.00)</p>
<p>(21) 国際出願番号 PCT/JP00/00255 (22) 国際出願日 2000年1月20日 (20.01.00) (30) 優先権データ 特願平11/14858 1999年1月22日 (22.01.99) JP 特願平11/26691 1999年2月3日 (03.02.99) JP 特願平11/142493 1999年5月21日 (21.05.99) JP 特願平11/253624 1999年9月7日 (07.09.99) JP  (71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 麒麟麦酒株式会社 (KIRIN BEER KABUSHIKI KAISHA)[JP/JP] 〒104-8288 東京都中央区新川二丁目10番1号 Tokyo, (JP) (72) 発明者 ; および (75) 発明者 / 出願人 (米国についてのみ) 久保和生(KUBO, Kazuo)[JP/JP] 〒370-0852 群馬県高崎市市中居町4-17-9 キリン中居寮207号室 Gumma, (JP) 藤原康成(FUJIWARA, Yasunari)[JP/JP] 〒370-1202 群馬県高崎市宮原町12-210 Gumma, (JP) 磯江敏幸(ISOE, Toshiyuki)[JP/JP] 〒370-1206 群馬県高崎市台新田町330-28 Gumma, (JP)</p>	<p>(74) 代理人 佐藤一雄, 外(SATO, Kazuo et al.) 〒100-0005 東京都千代田区丸の内三丁目2番3号 富士ビル323号 協和特許法律事務所 Tokyo, (JP)  (81) 指定国 AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW, 欧州特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), ARIPO特許 (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM)  添付公開書類 国際調査報告書</p>	

(54)Title: QUINOLINE DERIVATIVES AND QUINAZOLINE DERIVATIVES

(54)発明の名称 キノリン誘導体およびキナリゾン誘導体

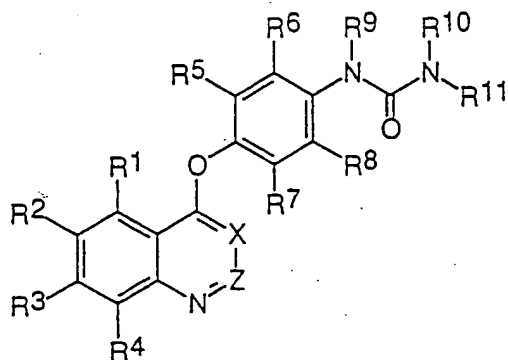


(I)

(57) Abstract

Compounds having an antitumor activity and causing no morphological change in cells. Compounds of general formula (I), pharmaceutically acceptable salts of them and solvates thereof, and medicinal compositions containing the same. In formula (1), X and Z represent each CH or N; R<sup>1-3</sup> represent each H, optionally substituted alkoxy, etc.; R<sup>4</sup> represents H; R<sup>5-8</sup> represent each H, halogeno, alkyl, alkoxy, alkylthio, nitro or amino, provided that all of R<sup>5-8</sup> do not represent H simultaneously; R<sup>9</sup> and R<sup>10</sup> represent each H, alkyl or alkylcarbonyl; and R<sup>11</sup> represents alkyl, alkenyl, alkynyl or aralkyl.

本発明は抗腫瘍活性を有しかつ細胞形態変化を生じさせない化合物の提供をその目的とする。式(I)の化合物およびその薬学上許容される塩および溶媒和物並びにこの化合物を含む医薬組成物が開示される。



(I)

(XおよびZはCHまたはNを表し、R<sup>1</sup>はH、置換アルコキシ、非置換アルコキシ等を表し、R<sup>2</sup>はHを表し、R<sup>3</sup>はH、ハロゲン、アルキル、アルコキシ、アルキルチオ、ニトロまたはアミノを表すが、R<sup>3</sup>が総てHを表すことはなく、R<sup>4</sup>およびR<sup>5</sup>はH、アルキル、アルキルカルボニルを表し、R<sup>6</sup>はアルキル、アルケニル、アルキニルまたはアラルキルを表す)

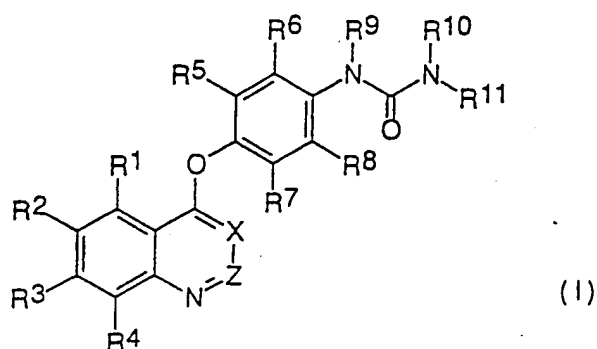
PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を同定するために使用されるコード(参考情報)

AE アラブ首長国連邦	DM ドミニカ	KZ カザフスタン	RU ロシア
AG アンティグア・バーブーダ	DZ アルジェリア	LC セントルシア	SD スーダン
AL アルバニア	EE エストニア	LI リヒテンシュタイン	SE スウェーデン
AM アルメニア	ES スペイン	LK スリ・ランカ	SG シンガポール
AT オーストリア	FI フィンランド	LR リベリア	SI スロヴェニア
AU オーストラリア	FR フランス	LS レソト	SK スロヴァキア
AZ アゼルバイジャン	GA ガボン	LT リトアニア	SL シエラ・レオネ
BA ボスニア・ヘルツェゴビナ	GB 英国	LU ルクセンブルグ	SN セネガル
BB バルバドス	GD グレナダ	LV ラトヴィア	SZ スワジランド
BE ベルギー	GE グルジア	MA モロッコ	TD チャード
BF ブルキナ・ファソ	GH ガーナ	MC モナコ	TG トーゴ
BG ブルガリア	GM ガンビア	MD モルドヴァ	TJ タジキスタン
BJ ベナン	GN ギニア	MG マダガスカル	TM トルクメニスタン
BR ブラジル	GR ギリシャ	MK マケドニア旧ユーゴスラヴィア	TR トルコ
BY ベラルーシ	GW ギニア・ビサウ	共和国	TT トリニダード・トバゴ
CA カナダ	HR クロアチア	ML マリ	TZ タンザニア
CF 中央アフリカ	HU ハンガリー	MN モンゴル	UA ウクライナ
CG コンゴ	ID インドネシア	MR モリタニア	UG ウガンダ
CH スイス	IE アイルランド	MW マラウイ	US 米国
CI コートジボアール	IL イスラエル	MX メキシコ	UZ ウズベキスタン
CM カメルーン	IN インド	MZ モザンビーク	VN ヴェトナム
CN 中国	IS アイスランド	NE ニジェール	YU ユーゴスラヴィア
CR コスタ・リカ	IT イタリア	NL オランダ	ZA 南アフリカ共和国
CU キューバ	JP 日本	NO ノルウェー	ZW ジンバブエ
CY キプロス	KE ケニア	NZ ニュー・ジーランド	
CZ チェッコ	KG キルギスタン	PL ポーランド	
DE ドイツ	KP 北朝鮮	PT ポルトガル	
DK デンマーク	KR 韓国	RO ルーマニア	

- 190 -

## 請求の範囲

1. 式(I)の化合物またはそれらの薬学的に許容できる塩もしくは溶媒和物。



(上記式中、

XおよびZは、それぞれ、CHまたはNを表し、

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、およびR<sup>3</sup>は、同一または異なっていてもよく、水素原子、C<sub>1-6</sub>アルキル基、C<sub>1-6</sub>アルコキシ基、C<sub>1-6</sub>アルケニル基、C<sub>1-6</sub>アルキニル基、ニトロ基、またはアミノ基を表し、このC<sub>1-6</sub>アルキル基、C<sub>1-6</sub>アルコキシ基、C<sub>1-6</sub>アルケニル基およびC<sub>1-6</sub>アルキニル基は、ハロゲン原子、水酸基、C<sub>1-6</sub>アルコキシ基、C<sub>1-6</sub>アルコキシカルボニル基、アミノ基（このアミノ基の1または2の水素原子は、それぞれ、C<sub>1-6</sub>アルキル基（このC<sub>1-6</sub>アルキル基は水酸基またはC<sub>1-6</sub>アルコキシ基により置換されていてもよい）により置換されていてもよい）、基R<sup>11</sup>R<sup>12</sup>N-C(=O)-O-（R<sup>11</sup>およびR<sup>12</sup>は、同一または異なっていてもよく、水素原子またはC<sub>1-6</sub>アルキル基（このアルキル基は水酸基またはC<sub>1-6</sub>アルコキシ基により置換されていてもよい）を表す）、または基R<sup>11</sup>-(S)m-（R<sup>11</sup>は、C<sub>1-6</sub>アルキル基により置換されていてもよい飽和または不飽和の3～7員炭素環式基または複素環式基を表し、mは0または1を表す）により置換されていてもよく、

R<sup>4</sup>は、水素原子を表し、

R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>およびR<sup>8</sup>は、同一または異なっていてもよく、水素原子、ハロゲン原子、C<sub>1-6</sub>アルキル基、C<sub>1-6</sub>アルコキシ基、C<sub>1-6</sub>アルキルチオ基、ニトロ基、またはアミノ基を表し、但し、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>およびR<sup>8</sup>総てが水素原子を表すことは

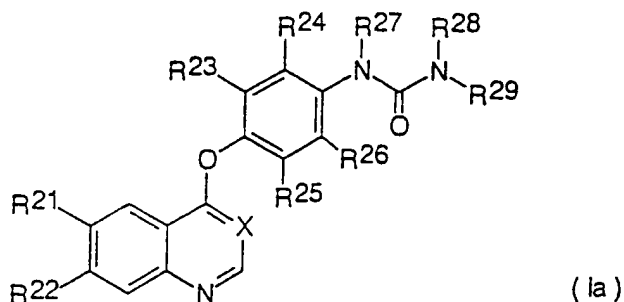
- 191 -

なく、

R'およびR''は、同一または異なっていてもよく、水素原子、C<sub>1-6</sub>アルキル基、またはC<sub>1-6</sub>アルキルカルボニル基を表し、C<sub>1-6</sub>アルキル基またはC<sub>1-6</sub>アルキルカルボニル基のアルキル部分は、ハロゲン原子、C<sub>1-6</sub>アルコキシ基、アミノ基（アミノ基はC<sub>1-6</sub>アルコキシ基により置換されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル基により置換されていてもよい）、または飽和または不飽和の3～7員炭素環式基または複素環式基により置換されていてもよく、

R''は、C<sub>1-6</sub>アルキル基、C<sub>1-6</sub>アルケニル基、C<sub>1-6</sub>アルキニル基（C<sub>1-6</sub>アルキル基、C<sub>1-6</sub>アルケニル基およびC<sub>1-6</sub>アルキニル基は、それぞれ、ハロゲン原子またはC<sub>1-6</sub>アルコキシ基により置換されていてもよい）、またはR''-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-（nは0～4の整数を表し、R''は飽和または不飽和の3～7員炭素環式基または複素環式基を表わし、この炭素環式基および複素環式基はハロゲン原子、C<sub>1-6</sub>アルキル基またはC<sub>1-6</sub>アルコキシ基により置換されていてもよく、また、他の飽和または不飽和の3～7員炭素環または複素環と縮合した二環性であってもよい）を表す）

2. R', R'およびR''が水素原子を表す、請求項1に記載の化合物。
3. R'が水素原子を表し、R'およびR''のいずれかまたは両方が水素原子以外の基を表す、請求項1に記載の化合物。
4. XがNまたはCHを表し、ZがCHを表す、請求項1に記載の化合物。
5. 式(Ia)の化合物またはそれらの薬学的に許容できる塩もしくは溶媒和物。



(上記式中、

Xは、CHまたはNを表し、